Aus der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Bethanien
Berlin SO 36 (Leiter: Prof. Dr. H. Wildegans)
und dem Physiologischen Institut der Universität Berlin
(Leiter: Prof. Dr. W. Trendelenburg)

Transfusionen mit konserviertem Blut

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Horst Wilutzky
Unterarzt d. R.

aus Berlin-Wilmersdorf

Tag der Promotion: 6. Februar 1940

Druck: Steglitzer Anzeiger, Verlag und Druckerei Max Fischer, Bln.-Steglitz
Schützenstraße 7

M 438

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Wildegans
Korreferent: Prof. Dr. Rostock

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gewidmet meiner Tante

Fräulein Ella Müller

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550822_0055

Die Transfusion konservierten Blutes ist in Deutschland während des Friedens nicht notwendig. Die erforderlichen Bluttransfusionen können durch Frischblutübertragungen vorgenommen werden, für die genügend Spender zur Verfügung stehen. Es liegt aber zur Frage der Transfusionen mit konserviertem Blut ein kriegschirurgisches Interesse vor. Der kämpferische Einsatz einer Truppe soll durch Blutspenden nicht geschwächt werden. Aus moralischen Gründen ist eine besondere Blutspendertruppe, der sicher größere Schonung gewährt werden müßte, nicht erwünscht. Diese Motive und die von russischen Autoren angegebenen Erfolge bei Transfusionen mit konserviertem Blut, verbunden mit den Berichten aus dem spanischen Krieg, veranlaßten Herrn Prof. Dr. H. Wildegans, mich mit diesem Thema zu beschäftigen, der selbst schon 1925 zur Beantwortung der Frage über die Lebensdauer der Erythrozyten von Transfusionen mit konserviertem Blut an Kaninchen berichtet hat. Jetzt sollte festgestellt werden, ob konserviertes Blut als gleichwertiger Ersatz des Frischblutes im Kriege Verwendung finden könnte, das für sich den Vorteil hätte, aus der Heimat beschafft werden zu können.

Dabei sind folgende Fragen zu lösen:

1. Womit konserviere ich das Blut?
2. Welche Veränderungen erfährt das Blut durch seine Konservierung?
3. Wie ist die Verträglichkeit des konservierten Blutes für den Empfänger?
4. Welche Vorsichtsmaßnahmen sind bei der Verwendung konservierten Blutes zu berücksichtigen?

Unsere Untersuchungen wurden an Kaninchen vorgenommen. In Anlehnung an die russische Literatur verwendeten wir die vorgeschlagenen Lösungen:

1. Natrium citr. 5,0, Natr. chlor. 9,0, ad Aquam bidestillatam 1000,0;
2. Natrium citr. tribasicum 5,2, Natr. chlor. 7,0, Kal. chlor. 0,2, Magnesium sulfur. anhyd. 0,04, ad Aquam bidestillatam 1000,0;
3. Natrium citr. 5,0, Glucose 40,0, ad Aquam bidestillatam 1000,0.

Die Lösungen wurden alle mit gleichen Teilen Blut gemischt.

Da Kaninchen keine spezifischen Blutgruppen besitzen, konnten Blutgruppenbestimmungen außer acht gelassen werden. Es wurden möglichst schwere Tiere benutzt (3 bis 4 kg), damit wir ungefährdet größere Mengen Blut abnehmen konnten. Da man pro Kilogramm Kaninchen ungefähr 70 ccm Blut rechnet, betrug die jeweilige Blutentnahme von etwa 50 ccm annähernd ein Achtel bis ein Siebentel der Gesamtblutmenge. Die Blutabnahme erfolgte durch Anschneiden der Ohrvene nach vorheriger Reizung mit Xylol. Wir ließen das Blut direkt in einen Meßzylinder laufen, der 50 ccm Lösung enthielt, und füllten ihn bis 100 ccm auf. Dieses Gemisch wurde unter strenger Berücksichtigung der Asepsis in langhalsige Gefäße gefüllt, mit einem Glasstöpsel verschlossen und bei einer Temperatur von 2 bis 4 Grad im Dunkeln aufbewahrt. Der Aderlaß wurde in allen Fällen von den Tieren gut vertragen.

Bald nachdem das Blutgemisch zur Ruhe gekommen war, begann die langsame Sedimentierung der Blutkörperchen, die etwa nach 24 Stunden beendet war. Dann hatte man das Bild einer Dreischichtung. In der untersten Zone waren die Erythrozyten sedimentiert, darüber befand sich eine schmale, farblose Schicht, und nach oben folgte eine wieder breitere, durchsichtige Zone. Die einzelnen Linien waren scharf, ohne Übergänge, von einander abgegrenzt. Die anfangs ziegelrote Farbe der Erythrozyten nahm im Laufe der Konservierungsdauer eine immer mehr violette Tönung an, die sich nach Umschütteln unter Luftzutritt allmählich der Ausgangsfärbung annäherte. Die kleine Zwischenschicht zeigte zuerst, etwa nach vier Tagen, die frühesten Anzeichen einer rosa Färbung, der Hämolyse, die mit dem Alter des Blutes an Intensivität zunahm und später auch in die oberste Schicht übergriff. Nach drei Wochen Konservierungsdauer traten manchmal in dieser weiße Fäden und netzartige Verflechtungen auf, die anscheinend auf Fibringerinsel hindeuten. Bei einer Aufbewahrung über 14 Tage

hinaus fanden sich in der Erythrozytenschicht öfter Koagula, die das Blut nicht verwendungsunfähig machten, aber eine Filtrierung verlangten.

Das mikroskopische Bild der Blutausstriche ergab anfangs keine Abweichung von der Norm. Etwa vom dritten Tage an begannen die Erythrozyten sich zu verändern. Es traten die ersten Anzeichen einer Schrumpfung auf. Im Verlaufe der zweiten Woche der Konservierungsdauer nahmen die roten Blutkörperchen Stechapfel- und Maulbeerformen an. Ihre Färbbarkeit wurde in der dritten Woche geringer, und nach und nach glichen sie schattenhaften Gebilden. Nach der vierten Woche konnte man ihre Struktur vielfach nicht mehr erkennen.

Die weißen Blutkörperchen schienen noch weniger widerstandsfähig. Schon nach acht Tagen machten sich Zerfallserscheinungen bemerkbar. Gleichzeitig war eine relative Vermehrung der Lymphozyten festzustellen, die mit dem Alter des Blutes stark zunahm. Die segmentkernigen Leukozyten gingen immer schneller zugrunde. Nach 16 Tagen konnte ein sicheres Differentialblutbild nicht mehr gestellt werden, da sämtliche Leukozyten völlig verwaschen und ohne jede Zeichnung waren.

Die Hämoglobinwerte blieben während vier Wochen der Konservierung annähernd gleich hoch, während die Erythrozytenzahlen regelmäßig mit zunehmendem Alter des Blutes abnahmen. Sämtliche Schädigungen des Blutes traten nach Erwärmung und durch häufiges Schütteln schon früher auf.

Zu den Transfusionen wurde das konservierte Blut vorher im Wasserbade auf 37 bis 38 Grad erwärmt, umgeschüttelt und in die Ohrvene der Kaninchen mittels 20-ccm-Rekordspritzen langsam infundiert. Hatten sich Koagula gezeigt, filtrierten wir das Blut durch vierfache Mullagen. Es wurden jedesmal etwa 50 ccm Blut plus Lösung transfundiert, was ungefähr 1,4 % bis 1,8 % des Körpergewichts oder 15 % bis 23 % der Gesamtblutmenge entspricht. Die Übertragungen wurden mit 4, 7, 12, 14, 18, 22, 25 und 28 Tage altem Blut vorgenommen. Wir stellten mehrere Versuchsreihen mit den drei Lösungen an. Das etwa 15 Minuten nach der Transfusion intravenös entnommene Blut der Empfängertiere zeigte in allen Fällen nach Sedimentierung durch eine Zentrifuge eine leichte Hämolyse, die in einer Verdünnungsreihe 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8, 1 : 16

usw. bei Nachweis durch die Benzidinprobe bis 1 : 128 reichte. Der nach der Transfusion untersuchte Urin der Empfänger zeigte keine Anzeichen für eine Hämoglobinurie. Die Tiere verhielten sich bei den Übertragungen in fast allen Fällen völlig ruhig. Die Transfusionen mit bis zu 14 Tagen altem Blut vertrugen die Kaninchen ohne jede Reaktion. Bei älterem Blut antworteten sie mit Erregungszuständen und krampfartigen Erscheinungen. Nach Transfusionen mit über 25 Tage altem Blut kamen die Tiere ad exitum. Der Tod trat dann meist ein bis zwei Stunden nach der Blutübertragung ein und wurde von großer Unruhe der Tiere, stark beschleunigter Atmung und klonischen Krämpfen begleitet. Die Sektionen ergaben annähernd in allen Fällen die gleichen Befunde. (Prof. Dr. Hückel.)

Kaninchenorgane eines am 23. 1. 39 sezierten Tieres

1. Niere

Die Niere zeigt eine starke Blutfüllung sämtlicher Kapillaren. Die Nierenkörperchen sind ebenfalls blutreich. Dazu findet sich eine ausgeprägte Verquellung der Schlingenwände der Glomeruli, eine Quellung der Membrana propria der Kapsel und eine durchweg starke Aufquellung der Epithelien des parietalen Kapselblattes. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen sind stark geschwollen. Zylinder, insbesondere Hämoglobinzylinder, finden sich nicht.

2. Leber

Die Leber läßt eine starke Blutfüllung der Kapillaren und der Lebervenenäste erkennen. Die Leberzellen sind ohne Besonderheiten, das Lebergewebe ist klar strukturiert.

3. Lunge

Die Lunge zeigt eine ausgeprägte frische Blutstauung mit einem hochgradigen, alle Alveolen füllenden Lungenödem. Auch in den Bronchien findet sich Ödemflüssigkeit. Entzündliche Prozesse werden vollständig vermißt.

4. Herzmuskulatur

Das Interstitium zeigt ein deutliches, wenn auch leichtes Ödem. Die Herzmuskelfasern zeigen keine Besonderheiten.

5. Milz

Die Milz zeigt eine starke Blutfülle der Milzvenen und der Pulpa. Sonst werden handgreifliche Veränderungen vermißt.

6. Epikrise

Die Veränderungen weisen einerseits auf eine akute Kreislaufstörung hin, die sich in den frischen Blutstauungen in den Organen und insbesondere in dem hochgradigen Lungenödem offenbart. Die an den Nierenkörperchen festgestellten Veränderungen zeigen das Bild der sogenannten Glomerulonephrose, die bei den verschiedenartigsten toxischen Einwirkungen auf die Nierenkörperchen beobachtet wird. Eine Hämolyse ließ sich nirgends nachweisen. In der Gesamtheit deuten die Veränderungen auf eine Giftwirkung hin, die eine Schädigung der Nierenkörperchen und ein ziemlich akutes Versagen des Kreislaufes zur Folge hatte.

*

Die Lösungen erwiesen sich in ihrer Brauchbarkeit als Konservierungsflüssigkeit ungefähr gleichwertig untereinander. Doch scheint die Glucose-Citratlösung empfindlicher zu sein und für die Bakterien einen besseren Nährboden darzustellen, da mehrfach Verunreinigungen in dieser Richtung bei dieser Lösung gefunden wurden. Bei unseren Versuchen war die beste Verträglichkeit und größte Haltbarkeit des Blutes vielleicht bei der Lösung Nr. 1 anzunehmen, doch waren diese Unterschiede sehr gering.

Es hat sich in unseren Versuchen gezeigt, daß Transfusionen mit 14 Tage lang konserviertem Kaninchenblut keine merkbaren Schädigungen nach sich ziehen. Bei Verwendung von Blut mit einer Konservierungsdauer von über zwei Wochen traten stärkere Reaktionen auf, die aber nicht lebensbedrohend für die Tiere waren. Die intravenöse Einverleibung von über 25 Tage altem konserviertem Blut trug in allen Fällen den Tod der Kaninchen nach sich.

Die während der Konservierungsdauer auftretende Hämolyse des aufbewahrten Blutes scheint mit seiner Verträglichkeit in einem festen Zusammenhang zu stehen. Je stärker sie im transfundierten Blut vorhanden war, desto heftiger waren die Reaktionen der Empfänger, bis bei völliger Hämolyse der Tod eintrat. Die Brauchbarkeit des Transfusionsblutes kann wohl ohne jede besondere Untersuchungsmethode an dem Grad der Hämolyse festgestellt werden, vorausgesetzt, daß sonst keine weiteren makroskopischen Veränderungen und Verunreinigungen vorhanden sind. Die sehr

empfindliche Benzidinprobe gibt schon nach kürzester Konservierungsdauer eine Hämolyse an, die empirisch am Tier keine Schädigungen hervorruft und mit dem Auge nicht wahrnehmbar ist. Sie ist hier als Indikator für die Verwendbarkeit des Blutes nicht brauchbar. Eine latente Hämolyse kann durch Sedimentierung des Blutes mittels einer Zentrifuge aufgedeckt werden. Die Blaßrosafärbung des Serums stellt noch keine Kontraindikation zur Transfusion dar.

Die Fähigkeit des konservierten Blutes, Sauerstoff aufzunehmen, scheint durch die Veränderung der Farbe von Violett ins Ziegelrot nach Umschütteln unter Luftzutritt bewiesen. Einige Untersuchungen des konservierten Blutes nach der Barcroftschen Methode konnten diese Behauptungen bestätigen.

Es muß angenommen werden, daß die Blutkörperchen einen großen Teil ihrer vitalen Fähigkeiten nach einer Konservierungsdauer von drei Wochen beibehalten, und so auch die Transfusion mit konserviertem Blut eine Transplantation arteigenen, lebenden Gewebes darstellt. Gleichzeitig finden wir in diesen Versuchen eine Beantwortung über die Frage der Lebensdauer der Erythrozyten überhaupt. Wenn es möglich ist, rote Blutkörperchen außerhalb des Körpers drei Wochen lebensfähig zu halten, so sollte zumindest die gleiche Lebensdauer im eigenen Körper angenommen werden.

Diese Versuchsergebnisse entsprechen ungefähr den Erfahrungen der russischen Arbeiten über die Blutkonservierung. In ausgedehnten Reihenuntersuchungen haben Ginsburg, Lindenbaum, Stroikova und Bogdanow die biologischen, biochemischen und physikalischen Eigenschaften des konservierten Blutes geprüft. Die Resistenzfähigkeit der Erythrozyten beginnt vom dritten Tage an Einbuße zu leiden. Die phagozytären Eigenschaften der Leukozyten sinken sehr plötzlich und sind nach sieben bis acht Tagen gleich Null. Nach Balachowsky bleiben der Reststickstoff und die Senkungsgeschwindigkeit annähernd unverändert. Katalase und Glykolyse zeigen keine Abweichung von der Norm. Der Phosphorgehalt des konservierten Blutes steigt mit zunehmendem Konservierungsalter an. Der Zuckergehalt fällt. Die Untersuchung der Harnsäure ergibt nur eine unbedeutende Vermehrung. Die Sauerstoffixierung der Erythrozyten nimmt langsam ab.

Nach Untersuchungen von Lindenbaum erwies sich die durch Sterilisation karamelisierte Glucose-Citratlösung von vielen

Versuchsflüssigkeiten als diejenige, in der die biologischen Eigenschaften des konservierten Blutes am längsten unverändert bleiben. Der Zusatz von Vitaminen, zum Beispiel Karotin, zur stabilisierenden Flüssigkeit erzielt eine Steigerung der Resistenzfähigkeit der Erythrozyten. Eine Auffüllung des Blutes mit Sauerstoff (H_2O_2) vermehrt die bakterizide und therapeutische Wirkung und verlängert die Konservierungsdauer. Durchschütteln und Erwärmen des Blutes beschleunigt den Eintritt der Hämolyse. Eine Erhitzung auf 48 Grad ruft sofortige Hämolyse hervor.

Als Spenderblut wird von Derzavec sogenanntes Utilblut vorgeschlagen, das von therapeutischen Aderlässen bei Eklampsie, Urämie, Apoplexie usw. gewonnen werden kann. Nach genauen Untersuchungen und klinischen Erfahrungen hat dieses Blut bei negativer Wa.R. keine schlechten Eigenschaften.

Goodell, Anderson und Altimas verwenden Plazentarblut zur Konservierung. Die Lösung der Plazenta wird nicht verzögert, wenn man nach der Geburt aus der durchtrennten Nabelschnur das Blut abfließen läßt. Diese Blutmenge, durchschnittlich 125 ccm, wird konserviert und zu Transfusionszwecken benutzt. Selbstverständlich darf nur das Blut gesunder Frauen verwendet werden. Die Blase soll nicht länger als 48 Stunden gesprungen sein. Das so gewonnene Plazentarblut zeigt keine Reaktionen bei der Transfusion und enthält keine Unkosten bei seiner Beschaffung.

Skundina hat gezeigt, daß Leichenblut, entnommen in den ersten acht Stunden nach dem Tode, ohne Anwendung von Stabilisatoren über 14 Tage flüssig bleibt und bei Transfusionen dem Blut Lebender völlig gleichwertig ist. Bei plötzlichem Tod verschwindet das Fibrinogen in der Leiche, ohne überhaupt Koagulationen zu bilden (Fibrinogenolysis). In anderen Fällen kommt es zwar zu Gerinselbildung, es tritt aber bald wieder eine Auflösung ein (Fibrinolysis). Die Leichenblutverwertung scheint in Deutschland aus ethischen Gesichtspunkten auf berechtigte Ablehnung zu stoßen.

Unsere eigenen Erfahrungen bei unseren Versuchen lehrten uns folgendes:

Bei der Konservierung von Blut muß strengste Asepsis bewahrt werden. Jedes Schütteln und Erwärmen des Blutes trägt starke Schädigungen nach sich. Um möglichst jede Koagulation zu verhindern, muß das zu konservierende Blut im Strahl aus der Spendervene direkt in der Lösung aufgefangen werden. Die Gefäße,

in denen das Blut aufbewahrt werden soll, müssen bis zum Stopfen gefüllt sein. Dadurch werden die Gefahren bei einer Blutbewegung geringer. Eine Aufbewahrung bei einer Temperatur von 2 bis 4 Grad ist notwendig. Bei der Erwärmung vor der Transfusion darf auf keinen Fall die Grenze von 38 Grad überschritten werden. Das konservierte Blut soll nicht über 14 bis 16 Tage hinaus verwendet werden und darf keine stärkere Hämolyse und Verunreinigung aufweisen. Die Reïnfusion muß langsam erfolgen.

Bei Einhaltung aller dieser Vorsichtsmaßnahmen scheint die Verwertbarkeit konservierten Blutes ohne Frage auch beim Menschen möglich. Über die Versuche am Menschen soll an anderer Stelle berichtet werden. Wenn auch die hämopoëtische und hämostatische Wirkung des konservierten Blutes nachgewiesen ist, so ist die Transfusion mit konserviertem Blut der Frischblutübertragung doch nicht ebenbürtig. Der größere therapeutische Effekt und die geringeren Gefahren liegen auf der Seite des frischen Blutes. Sicher wird das konservierte Blut in dringenden Fällen, wo die schnelle Beschaffung eines Blutspenders unmöglich ist, einen Ersatz darstellen können. Doch sind diese Fälle im Frieden wohl sehr selten. Seine Verwendungsmöglichkeiten scheinen durch die immerhin komplizierte Behandlung des zu konservierenden Blutes weiter eingeschränkt. Auch im Kriegsfalle wäre ein reichlich großer und kostspieliger Apparat notwendig, wenn man nur die geforderten Kühlmaßnahmen berücksichtigt, die ja dann bis zur Front vorgetragen werden müßten. Dazu kommt die zeitlich stark beschränkte Haltbarkeit des Blutes. Sollte es möglich sein, die Aufbewahrung und Transportierung zu vereinfachen, vielleicht auch noch die Konservierungsdauer zu verlängern, so wäre dem konservierten Blut zur Transfusion mindestens im Kriege ein weiter Platz einzuräumen.

* * *

An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. H. Wildegans meinen Dank zu sagen für die beratende und tatkräftige Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit hat zuteil werden lassen. Gleichzeitig danke ich Herrn Prof. Dr. W. Trendelenburg für die Zurverfügungstellung seines Institutes, wodurch mir die Durchführung der Versuche möglich gemacht wurde.

Literaturangabe

Arntiujan: Zentralorgan für die gesamte Chirurgie, Nr. 63, S. 716.

Balachowsky: Zentralorgan für die gesamte Chirurgie, Nr. 63, S. 716.

Bogdanov: Zentralblatt für die Chirurgie, 1934, Nr. 33.

Deržavec: Zentralorgan für die gesamte Chirurgie, Nr. 78, S. 440.

Ginzburg: Zentralblatt für die Chirurgie, 1934, Nr. 33.

Goodell, Anderson, Altimas: Zentralblatt für die Chirurgie, 1938, Nr. 51.

Karavanov: Zentralblatt für die Chirurgie, 1934, Nr. 33.

Lindenbaum u. X. Stroikova: Zentralblatt für die Chirurgie, 1934, Nr. 33.

Skundina: Zentralorgan für die gesamte Chirurgie, Nr. 71, S. 445.

Sokolowski: Zentralorgan für die gesamte Chirurgie, Nr. 90, S. 633.

Wildegans: Deutsche medizinische Wochenschrift, 1930, Nr. 48.

Wildegans: Archiv für klinische Chirurgie, 139, Heft I.

Lebenslauf

Am 7. Mai 1911 wurde ich als zweiter Sohn des Architekten Walter Wilutzky und seiner Ehefrau Gertrud, geb. von Natzmer, in Berlin-Wilmersdorf geboren.

Nachdem ich im Februar 1929 an dem Reform-Realgymnasium zu Berlin-Mariendorf meine Reifeprüfung ablegte, trug ich mich im Sommersemester 1929 in die medizinische Fakultät der Universität Berlin ein. Hier bestand ich 1933 die medizinische Vorprüfung und begann die klinischen Semester.

Das Wintersemester 1933/34 hörte ich in Heidelberg. 1934 meldete ich mich freiwillig zur Ableistung eines einjährigen Militärdienstes. Danach beendete ich mein Studium an der Universität Berlin und bestand 1936 das medizinische Staatsexamen.

Anschließend absolvierte ich im Städtischen Krankenhaus Berlin-Weißensee mein Medizinal-Praktikantenjahr und erhielt am 1. August 1937 meine Bestallung als Arzt.

Vorübergehend war ich als Vertreter ärztlicher Praxen tätig und erhielt dann eine Hilfsarztstelle auf der Chirurgischen Abteilung des Bethanien-Krankenhauses, Berlin SO 36, wo ich bis zum Ausbruch des Krieges arbeitete.